Aus der Universitäts-Hautklinik der Charité, Berlin
Direktor: Professor Dr. W. Frieboes

Angiokeratoma corporis diffusum

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von
HANS HÜNKEN
aus Hannover

Tag der Promotion: 23. Dezember 1939

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Mariensir. 13

M 376

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Lothar Kreuz

Referent: Prof. Dr. Frieboes

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Krankheitsbild des Angiokeratoma corporis diffusum (A. c. d.) ist äußerst selten und dementsprechend sind auch die Kenntnisse darüber wenig verbreitet. Der Hauptgrund dafür liegt wohl darin, daß das A. c. d. für den Patienten ohne subjektive Beschwerden verläuft und keinerlei Nachteile für die Leistungsfähigkeit aus der Erkrankung erwachsen. Das Krankheitsbild wird meistens nur beiläufig entdeckt.

Da die Erkrankung keine subjektiven Erscheinungen auslöst, können die Pat. auch keine genaueren Angaben über den eigentlichen Beginn machen. Obwohl das A. c. d. klinisch keine allzu große Bedeutung hat, soll in dieser Arbeit versucht werden, in die z. Zt. völlig durcheinandergehenden Auffassungen und Meinungen über diese Hautaffektion Ordnung zu bringen und den Stand der bisherigen Kenntnisse in seiner Uebersicht zusammenzufassen.

I. Einteilung der Angiokeratome und die verschiedenen Angiokeratomformen.

Schon bei der Einteilung herrscht keine Einheitlichkeit. Der Japaner Matsumato berücksichtigt bei seiner Einteilung die klinische Aehnlichkeit der verschiedenen Angiokeratomarten ohne besondere Beachtung aetiologischer Gesichtspunkte. Er kommt dabei zu folgendem Ergebnis:

1. Mibellis Typ (Angiokeratom Mibelli)
2. Atypische, symptomatische Formen (Angiokeratosum oder Kerato-Angiom)
3. Hyperkeratose auf Grund punktförmiger Angiome (z. B. am scrotum)
4. Hyperkeratose über senilen Angiomen
5. Angiokeratosen auf der Basis kongenitaler Gefäßnaevi oder Gefäßgeschwülste
6. Angiokeratome entstanden über Teleangiektasien im späteren Lebensalter.
7. Vorübergehende Formen, ähnlich den Veränderungen über varicösen Venen.

Dazu sagt Pokorny, daß eine derartige Einteilung nicht befriedigen könne, da sie lediglich eine Einteilung zwischen

dem Angiokeratoma Mibelli und den anderen atypischen, symptomatischen Formen mache. Nach seiner Ansicht gehören die Punkte 3—7 unter einen Punkt zusammengefaßt, da ihre Genese auf hyperkeratotischer Anlage oder reiner Ektasie beruht. „Ferner können die Angiokeratome, die auf entzündlicher Basis oder auf Grund einer sicher festgestellten medikamentösen Noxe entstanden sind, nicht eingereiht werden." Daraus ergibt sich, daß eine Einteilung dieser Art unvollständig bleiben muß.

Fabry, der — nach einer Anregung Jarischs — von vornherein die hyperkeratotischen Angiome von dem Angiokeratoma Mibelli getrennt wissen will, tritt für folgende Einteilung ein:

1. Angiokeratoma digitorum akroasphykticum (identisch mit dem Angiokeratoma Mibelli),
2. Angiokeratoma corporis,
   und zwar je nach der Anordnung und Ausbildung der Erkrankung in:
   a) Angiokeratoma corporis diffusum (universale)
   b) Angiokeratoma corporis circumscriptum (naeviforme)

Dazu bemerkt Wertheim, in der Fabryschen Einteilung liege eine Unkorrektheit vor. Fabry hat trotz der Unterscheidung zwischen Angiokeratoma Mibelli und Angiokeratoma corporis für beide Arten den Ausdruck „Angiokeratom" beibehalten. Nach Wertheims Ansicht kommt Hyperkeratose bei oberflächlichen Angiomen gelegentlich vor und beim Angiokeratoma corporis ist es so, daß die Hyperkeratose entweder nur geringfügig ist oder vollständig fehlt. Deshalb will er für das Angiokeratoma corporis die Bezeichnungen Angioma verrucosum und Naevus angiektaticus eingeführt haben. Er weist ferner daraufhin, daß der Ausdruck „Angiokeratom" seit Mibelli für eine Hautaffektion reserviert ist, die klinisch, histologisch und aetiologisch eine Einheit darstellt.

Eine ähnliche Auffassung vertreten Traub und Tolmach. Nach diesen beiden Autoren sollen alle Fälle, die sich zwar in Lokalisation und Aetiologie unterscheiden, histologisch aber keinen Unterschied bieten, als echte, aber atypische Fälle in die Diagnose einbezogen werden, und zwar nach der Bezeichnung von Fordyce als Angiokeratoma ohne Pernio. Dagegen sollen nach ihrer Ansicht alle

diejenigen Fälle, die wohl klinisch ein ähnliches Bild abgeben, doch aetiologisch und histologisch Unterschiede aufweisen, von der Diagnose ausgeschlossen werden. Zu diesen oben angeführten Angiokeratomarten führt Itoh noch eine dritte Form hinzu, das Angiokeratoma Scroti.

Trotz der verschiedenen Einwände, die zweifellos gegen die Einteilung Fabrys zu machen sind, soll an dieser Stelle davon Abstand genommen werden, eine Aenderung vorzunehmen, zumal zur Zeit keine bessere Klassifikation möglich ist.

1. Angiokeratoma Mibelli.

Der Sitz dieses Krankheitsprozesses sind in erster Linie Hand- und Fußrücken, besonders an den Streckseiten der Zehen und Finger, aber auch an den medialen und lateralen Flächen. Das Befallensein von Palmar- und Plantargegend ist nur in Ausnahmefällen beobachtet worden. Ebenso selten findet sich das Ang. Mib. an den Akren des Gesichtes. Praedeliktionsstellen sind die passiv hyperaemischen Hautbezirke. Betroffen sind zumeist jugendliche, anaemische Individuen beiderlei Geschlechts. Klinisch tritt die Erkrankung in Form von dunkelroten bis schwarzblauen Pünktchen oder als größere Flecken in Erscheinung. Die einzelnen Effloreszenzen werden aber kaum größer als eine Linse. Im Beginn liegen die Effloreszenzen in Höhe des Hautniveaus. Später entwickeln sie sich zu flachen Knötchen, wobei die Oberfläche aufrauht und sich wie ein Reibeisen anfühlt.

Im allgemeinen entwickelt sich das Ang. Mib. auf einer seit längerer Zeit bestehenden Akroasphyxie. Besonders praedestiniert sind Menschen mit irgendwelchen Frostschäden. Andere Autoren, insbesondere aus der französischen Schule (Leredde, Millian, Pautrier u. a.), glauben an eine tuberkulöse Natur des Ang. Mib. Diese Auffassung wird allerdings von den meisten deutschen Autoren abgelehnt. Hecht glaubt an eine ganz bestimmte Hautdisposition, die sich aus mehreren Faktoren zusammensetzt. Er meint, daß Tuberkulose so häufig als Nebenbefund erhoben werde, weil Tuberkulose an sich schon außerordentlich verbreitet ist. Die Seltenheit des Angiokeratoms erklärt er sich aus der Seltenheit des Zusammentreffens aller notwendigen Dispositionsfaktoren bei einem Individuum. Eine ähnliche Auffassung vertritt Hirsch, der bei 6 Geschwistern das Ang. Mib. beobachtete und eine konsti-

tutionelle Disposition für erwiesen hält. Die meiste Beachtung hat aber die Theorie Escandes gefunden, der an eine angeborene Schwäche der Kapillaren glaubt.

Histologisch finden sich beim Ang. Mib. stark erweiterte Venen im Papillarkörper mit allmählich zunehmender Volumenzunahme und Verdrängung von Gewebselementen und gleichzeitiger Zunahme der Keratose über den betroffenen Hautbezirken, die mit dem Alter der Effloreszenzen immer stärker wird.

2. Angiokeratoma scroti.

Diese Hautaffektion, die besonders im 4. und 5. Lebensjahrzehnt auftritt, äußert sich in hanfkorn- bis linsengroßen blauroten und blaugrauen Effloreszenzen, deren Oberfläche in der Mehrzahl der Fälle glatt ist, manchmal aber auch deutlich hyperkeratotisch und rauh werden kann. Wertheim hält das Ang. scroti nicht für ein echtes Angiokeratom, sondern für umschriebene Erweiterungen kleinster Hautvenen. Fabry dagegen möchte es zu den naeviformen Angiokeratomen rechnen und führt als Erklärung für die doppelseitige Erkrankung an, daß am Scrotum und an den Nates der eine Endpol des Embryo gelegen sei. Demgegenüber bringt Wertheim das Angriok. scroti mit den senilen Angiomen in Zusammenhang, wofür er als Beweis das Auftreten im späteren Lebensalter anführt.

3. Angiokeratoma Corporis.

Bei der diffusen Form handelt es sich um wenig erhabene, tiefrote bis blaurote kleinste Pünktchen, die sich z. T. als hyperkeratotische Angiome universell über den ganzen Körper ausbreiten, insbesondere auf Oberschenkel, Abdomen und Kreuzbeingegend, selten jedoch Gesicht und Hände. Fabry vertritt außerdem die Auffassung, daß derartige Effloreszenzen auch auf der Schleimhaut vorkommen.

Demgegenüber ist das Angiokeratoma corporis circumscriptum auf einen unbeschriebenen Hautbezirk beschränkt. Angeordnet ist es in der Regel halbseitig und hat Streifen- oder Bandform. Manchmal finden sich auch größere Flecke.

Histologisch ist das Angiok. corparis charakterisiert durch erweiterte Blutgefäße, ferner kavernöse Räume, die manchmal mit Blut gefüllt sind. Sitz dieser abnormen Gefäßbildungen sind das Stratum papillare und vereinzelt auch die tieferen Schichten der Cutis.

Nach Wertheim sind das Angiok. corp. und das Angiok. Mib. zwei gänzlich verschiedene Hauterkrankungen, die sich sowohl klinisch wie auch histologisch und aetiologisch durchaus unterscheiden trotz gewisser Aehnlichkeiten. Schon in Bezug auf die Lokalisation weichen beide Affektionen voneinander ab. Während das Angiok. Mib. auf die Akren beschränkt ist, insbesondere Hände, Füße und selten Gesicht, tritt das A. c. d. universell am ganzen Körper auf. Auch in aetiologischer Hinsicht besteht diese Abweichung. Beim Angiok. Mib. beruht die Erkrankung wahrscheinlich auf den schlechten Zirkulationsverhältnissen. Hinzu kommt noch eine angeborene Debilität der Kapillaren, die in manchen Fällen auch familiär auftritt. Dieser aetiologische Faktor fehlt angeblich beim Angiok. corporis. Dagegen sollen hier histologisch mitunter Wandverdickungen der erweiterten Kapillaren und ein Uebergreifen der Kapillarektasien auf die tieferen Schichten der Cutis beobachtet werden. Letzteres wurde beim Angiok. Mib. nicht festgestellt. Der wesentlichste Unterschied offenbart sich aber zweifellos in den Vorgängen an den Gefäßen. Bei dem Angiok. Mib. handelt es sich um eine einfache Dilatation der Hautgefäße, während es beim Angiok. corp. zu einer Gefäßneubildung kommt, hervorgerufen durch die Angioblasten.

II. Zur Geschichte und Häufigkeit des Angiokeratoms.

Die historische Entwicklung geht bis auf Bazin zurück, der bereits 1862 das Angioteratom als Naevus à pernione beschrieb, doch gleichzeitig, wie aus der Bezeichnung hervorgeht, an einen Naevuscharakter dieser Hautaffektion dachte. Weitere Veröffentlichungen erfolgten — wenn auch unter anderen Namen — von Cottle, Fox, Dubreulh und Merklen. Erst Mibelli belegte die Hauterkrankung mit dem Namen „Angiokeratom". Er wählte diese Bezeichnung auf Grund seiner eingehenden histologischen Untersuchungen. Aus den nun folgenden Arbeiten über das Angiokeratom ragt vor allem die Arbeit Escandes (1892) heraus, der mit seiner Theorie von der angeborenen Debilität der Gefäße sehr viel Beachtung fand. Erst 1898 veröffentlichte Fabry einen Fall von universellem Angiok. corp. unter der Bezeichnung Purpura haemorrhagica nodularis. Seit dieser Veröffentlichung von Fabry sind bis heute 8 Fälle in der gesamten Weltliteratur bekannt geworden,

und zwar 1898 von Anderson, 1916 von Stümpke, 1918 von Sibley, 1925 von Weicksel, 1934 von Manstein, 1938 von Taguchi und 1939 von Ruiter und Pompen. Der letzte Fall von A. c. d. wurde im Mai dieses Jahres in der Universitätshautklinik der Charité beobachtet. Aus der geringen Anzahl von Fällen ergibt sich schon die große Rarität des A. c. d. Damit überein stimmen auch die statistischen Erhebungen in der Universitätshautklinik der Charité. In der Zeit von 1920 bis 1. 7. 1939 hatte die Poliklinik einen Neuzugang von Patienten in Höhe von 276 472. Dabei wurden aber nur 20 Fälle von Angiokeratoma beobachtet. Und zwar in folgender Verteilung:

	Männer	Frauen
Angiok. Mib.	12	4
Angiok. corp.	1	—
Angiok. scroti	3	—

Auf die einzelnen Jahre verteilt gestaltet sich das Bild folgendermaßen:

	Männer	Frauen
1920	—	—
1921	1	1
1922	—	—
1923	1	—
1924	1	—
1925	—	—
1926	1	—
1927	—	—
1928	—	1
1929	—	—
1930	1	—
1931	—	1
1932	—	1
1933	—	—
1934	5	—
1935	5	—
1936	—	—
1937	—	—
1938	—	—
1939 (bis 1. 7.)	1	—

Die Auffassung Grohes, daß die Schwankungen in dem Vorkommen der Angiome auf eine zu große Inanspruchnahme der Klinik in den Nachkriegsjahren beruhen, wo-

durch eine eingehende Untersuchung nicht möglich gewesen sei, muß nach den Erfahrungen der letzten Jahre angezweifelt werden. Viel entscheidender scheint das zu sein, was schon eingangs betont wurde, 1. die subjektive Beschwerdelosigkeit und 2. die durch das Krankheitsbild nicht beeinträchtigte Leistungsfähigkeit. Diese beiden Punkte sind es, die den Erkrankten gar nicht erst zum Arzt kommen lassen.

III. Darstellung der 9 bisher veröffentlichten Fälle von Angiokeratoma corporis diffusum.

Um einen möglichst großen Ueberblick über das Krankheitsbild des A. c. d. zu geben, sollen an dieser Stelle die bisher veröffentlichten Fälle ausführlicher wiedergegeben werden, zum Schluß der an der hiesigen Universitäts-Hautklinik beobachtete Fall.

1. Fall: (Fabry 1898.)

Veröffentlicht unter der Diagnose Purpura haemorrhagica nodularis.

E. H., 13jähriger Junge.

Familienanamnese o. B. Mutter leidet seit 7 Jahren an Polyarthritis.

Eigene Anamnese: Mit 5 Jahren Masern, keine Nachschäden. Mit 9 Jahren traten in der linken Kniekehlengegend kleine Knötchen auf. Im Laufe der Jahre Uebergreifen auch auf die Rückseite des Oberschenkels und auf den Stamm. Im letzten Jahr Knötchen auch in der re. Kniekehlengegend. Pat. hatte von der Hauterkrankung keine Beschwerden, fühlte sich in der letzten Zeit allerdings etwas schwächlich und klagt über Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme.

Befund: Verhältnismäßig kräftiger Pat., Schleimhäute anaemisch, Gesicht erscheint gedunsen. Lungenbefund: Links hinten kürzerer Klopfschall, pfeifendes Exspirium in der Lungenspitze. Aehnlicher Befund links vorn. Sonstige innere Organe o. B. Blut: Hb. normal. Drüsenschwellungen in Hals-, Nacken- und Leistengegend. Am Körper ein Exanthem: am stärksten ausgeprägt auf der Brust, in der Kreuzbeingegend und an der Beugeseite der Oberschenkel. Die größten Einzeleffloreszenzen finden sich in der Kniekehle, mehr verstreut in der Sternalgegend und am Rücken. Klei-

nere Gruppen am ganzen vorderen Körper, Streckseite der Ober- und Unterschenkel und in der ganzen Peripherie der oberen Extremitäten. An den freien Hautstellen kleine Stippchen. Farbe: Größere Knoten dunkelblau bis fast schwarz, vereinzelt an der Oberfläche kleine weiße Schüppchen. Veränderungen liegen über Hautniveau. Beim Darüberstreichen hat man das Gefühl des Reibeisens. Auch an den Schleimhäuten im Munde finden sich kleine Knötchen, ferner an den Wangen in der Nähe der Mundwinkel beiderseits.

Histologie: Excision bis ins subkutane Bindegewebe. In fast allen Schnitten und Schichten der Epidermis Haemorrhagien, an vielen Stellen Stratum corneum hypertrophisch. Epithellagen in der nächsten Umgebung von Haemorrhagien in die Länge gezogen. Blutpapeln der Epidermis ein- und mehrkammerig. In der Cutis kleine Haemorrhagien, umrahmt von Plasmazellen und kleinzelliger Infiltration. Talg- und Schweißdrüsen nicht beteiligt. An den kleinsten Gefäßen in geringem Maße perivaskuläre Entzündung, ferner vereinzelte Wucherungen der Intima. Auffallend sind die zahlreichen Thrombosierungen und die kolbig bis kugeligen Aufreibungen.

Nach der Entlassung hat der Pat. etwa zehnmal Blut gespuckt. Am Vorderarm beiderseits neue punktförmige Eruptionen. Außerdem Nasenbluten und leichte Blutabgänge bei der Urin- und Stuhlentleerung, die aber bald nachgelassen haben.

Fall 2: (Veröffentlicht 1898 von Anderson).

39jähriger Maler. In der Familie kein Anhalt für Angiom. Jedoch haben Mutter und Schwester, sowie 3 von 4 seiner Kinder dieselben kongenitalen Veränderungen wie sie später beim Pat. beschrieben werden.

Als Kind Typhus. Mit 18 Jahren über 5 Wochen lang Rektumblutungen. Sonst immer gesund. Kein Anhalt für Erfrierungen oder abnorme Kältewirkungen. Die Hauterscheinungen wurden vom Pat. zuerst mit 11 Jahren vor den Knien bemerkt. Später allmähliche Ausbreitung auf Oberschenkel und Stamm. Jetzige Ausbreitung wurde vor ca. 17 Jahren erreicht. Seit 3 Jahren besteht an der Außenseite des rechten Oberschenkels ein Neurinom, weswegen der Pat. die Klinik aufsucht. Zur selben Zeit Varixknoten an der unteren Extremität, aber ohne Schmerzen. Bisher keine

Beschwerden von seiten der Hautaffektion und auch keine Behandlung.

Status präsens: Pat. etwas unter mittlerer Größe, gut gebaut und muskulös. Im Gesicht leichte Dilatationen der Hautkapillaren. Urin seit der Aufnahme ohne Albumen, neu aufgetreten z. Zt. der Behandlung. Die Finger beider Hände sind in den Mittel- und Endgliedern kontrahiert. Mittel- und Endphalangen der beiden vierten Finger sind doppelt, umgeben von einer gemeinsamen Haut. An der Außenseite des rechten Oberschenkels hinter und unter dem Trochanter major ein subkutanes Neurinom. Größe und Form einer Nierenbohne. Auf Druck Schmerzen, die sich bis auf die Schenkelrückseite ausdehnen.

Angiektasien erscheinen als zahllose Punkte und Papeln von purpurroter Farbe, verstreut über die ganze Oberfläche mit Ausnahme des Gesichtes, der Handflächen und Fußsohlen. Größe: Punkt- bis hanfkorngröße. Die größte Entwicklung findet sich am Scrotum und an der Innenseite des linken Oberschenkels, am kleinsten und am wenigsten zahlreich sind sie an den Händen, Füßen und an der Brust. Die größten Formen sind halbkugelig, von purpurner Farbe und weicher Konsistenz. Sie verschwinden z. T. auf Druck und zeigen keine verukösen Verdickungen. Die kleinsten dagegen liegen in Höhe des Hautniveaus, sind nicht faßbar und haben das Aussehen von Flohstichen. Die größeren Flecken stehen am dichtesten gedrängt, doch verschmelzen sie nicht und zeigen auch keine besondere Gruppierung. Die dazwischenliegende Haut ist normal außer einigen erweiterten Gefäßen. Histologisch findet sich eine variköse Erweiterung der Kapillaren in der Papillarschicht; größte Erweiterung des Gefäßlumens nahe der Membrana propria, wo sie eine mehr oder weniger ausgesprochene Kreisform annimmt, und zu einer Verdünnung führt, die bis in einen gänzlichen Schwund des darüberliegenden Rete malpighii der Epidermis übergeht, während die Cutis entweder verdünnt oder unverändert ist. Die Interpapillarzapfen des Rete malpighii um die Gefäßerweiterung herum sind etwas hypertrophisch und scheinen stellenweise die Ektasie völlig zu umgeben, eine Erscheinung, die Anderson auf die Schnittführung durch die Peripherie einer kreisförmigen Erweiterung zurückführt. Die Ränder der Angiektasien werden von einer einfachen Schicht platter kernhaltiger Zellen gebildet, die Lumina sind mit Blutgerinnseln angefüllt. Die Flecken

waren weniger ausgeprägt, nachdem der Pat. einige Tage Bettruhe gehabt hatte. Pat. verlangte keine Behandlung der Hautaffektion und verließ nach dem Heilen der Operationswunde das Hospital.

Fall 3: (Veröffentlicht von Stümpke (1916).

28jähriger Arbeiter.

Familienanamnese: ein acht Jahre jüngerer Bruder hatte dieselbe Hautaffektion — seit wann unbekannt — wie der Pat. Der Bruder litt jahrelang an Rheuma und angeblich auch an Gichtanfällen. Er starb mit 33 Jahren an Milzbrand. Eltern und Geschwister sind gesund und zeigen keine Hauterkrankungen.

Eigene Anamnese: Pat. leidet an Rheuma (Hände und Füße) und war deswegen öfters in ärztlicher Behandlung. Ferner zwei Leistenbruchoperationen. Seit 14 Jahren bemerkt er eigentümliche Hautveränderungen, zuerst an der Innenfläche der Oberschenkel, allmählich auch Stellen am übrigen Körper. Die einzelnen Stellen wurden im Laufe der Zeit deutlich größer. Pat. schildert es so, daß sie dick wurden und sich mit Blut anfüllten. Ferner beschreibt er, daß ein Teil der Hauterhabenheiten im Laufe der Zeit eintrocknete und dann als Scharf schließlich abfiel. Viele Effloreszenzen sollen sich nach Angaben des Pat. jahrelang auf demselben Stand halten. Pat. hatte davon nie erhebliche Beschwerden. Keine ärztliche Behandlung. In der ersten Zeit mäßiger Juckreiz, der aber seit 4 Jahren fehlt. Pat. kommt in die Klinik wegen einer Geschlechtskrankheit.

Status präsens: Großer kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Innere Organe und Gelenke o. B. Wa.R. negativ. Ganz besonders an der Innenseite der Oberschenkel, wo die zu beschreibenden Effloreszenzen sehr dicht gedrängt stehen, vereinzelt am Scrotum und am Penisschaft, an den abhängigen Partien des Bauches sowie auf dem Rücken, in ganz wenigen Exemplaren auch an den oberen Extremitäten befinden sich im Durchschnitt bis hanfkorngroße Knötchen von dunkelroter bis grauroter Farbe. Knötchen sind deutlich über der Haut erhaben und verschwinden nicht bei Glasdruck, treten eher schärfer hervor. Verlauf der Effloreszenzen nicht wie im Fall Fabry von medial unten nach lateral oben, sondern mehr in longitudinaler Richtung, vom unteren Ende der Inguinalbeuge bis etwa zur Mitte des Oberschenkels. Effloreszenzen rechts stärker als links,

fühlen sich hart, manche rauh an. Umgebende Haut nicht verändert. An beiden unteren Extremitäten Varicen, rechts stärker als links. Rechts an der Innenseite des Oberschenkels einige Knoten. Histologisch in erster Linie das subepidermoidale Gefäßnetz beteiligt, besonders in Form stark erweiterter Gefäße, in geringerem Grade durch die Bildung von Lakunen und kavernösen Räumen. Die erweiterten Gefäße sind noch durch eine Bindegewebsschicht von dem Stratum malpighii getrennt. Nur an einer Stelle Bluterguß in die tieferen Epidermis-Schichten zu erkennen. In einem Falle Bluträume direkt von Epidermiszellen begrenzt. Teilweise Erkennung von Organisierungsvorgängen an den ausgetretenen Blutbestandteilen. Bei den meisten erweiteren Gefäßen Endothellage äußerst gut zu erkennen.

Epidermis: Fast nur dort Veränderungen, wo unter ihr die Veränderungen am Blutgefäßsystem beobachtet wurden. An diesen Stellen beträchtliches Tiefenwachstum des Rete malpighii, nicht etwa ein Schwund der Epidermis. Hornschicht an diesen Teilen beträchtlich verdickt. Keine histopathologische Veränderung der Hornschicht. An den durch pathologischen Gefäßbefund nicht veränderten Teilen auch kein besonderer Befund am Stratum malpighii und Stratum corneum. An manchen Stellen des Papillarkörpers, allerdings nur vereinzelt, eine entzündliche Infiltration mit Rundzellen.

Während des Aufenthaltes in der Klinik wurde zweimal das Platzen eines Blutextravasates beobachtet mit Schorfbildung und Abheilung. Keine subjektiven Symptome von seiten des Angiokeratoms. Von der Behandlung wurde auf Wunsch des Pat. Abstand genommen.

Fall 4: (Vorgestellt von Sibley auf der Londoner Dermatol. Gesellschaft 1918).

21jähriger Friseur, geistig unter dem Durchschnitt, sehr nervös.

Familienanamnese: Eltern gesund, ein 2 Jahre älterer Bruder leidet an Rheuma und hat eine Hautaffektion ähnlich der des Pat.

Eigene Anamnese: Pat. war nie ernstlich krank. Vor einigen Jahren Schmerzen in Händen und Füßen, aber nie Rheuma. Mit 17 Jahren Scharlach.

Der Hautausschlag am Körper wurde mit 6 Jahren sichtbar, störte den Pat. aber nicht. Bestand aus wenig erhabenen

sehr kleinen Flecken gleich haemorrhagischen Punkten über den Bauch verstreut. Besonders reichlich über dem Scrotum und der Penis-Basis, über Rücken und Lumbalgegend, hauptsächlich in der Nähe der Processus spinosi. Weit weniger zahlreich über die Extremitäten verstreut, sichtbar auch auf einigen Fingerspitzen. Manche boten das Bild kleiner Naevi. Befallen auch die Mundschleimhaut, besonders Unterlippe. Effloreszenzen am Scrotum größer als an anderen Stellen und von mehr naevusartigem Charakter. In dieser Gegend wechselten die Erscheinungen von Zeit zu Zeit, indem sie nach Bettruhe viel weniger auffallend wurden. Auf Bauch und Rücken Flecken regelmäßig in Umriß und kaum erhaben über dem Hautniveau. An den Fingerspitzen waren sie im Erscheinungsbild sehr ähnlich dem angiomatösen Stadium des Angiokeratoms an dieser Stelle. Stellenweise, besonders um den Nabel, trocken und schuppend. Manche Punkte verschwanden auf Druck, andere nicht. Alle Fingergelenke waren verdickt und schmerzhaft, ebenso das Kniegelenk. 2. A.T. betont. Im Urin Albumen positiv, spez. Gew. 1004. Im Sediment kein besonderer Befund. Im Blutbild zeigt sich eine verminderte Thrombozytenzahl. Im Differentialblutbild Zunahme der mononukleären Zellen und Basophilen.

Kein histologischer Befund.

Fall 5: (Veröffentlicht von Weicksel 1925).

Zwei Brüder: Karl P., 22 Jahre und Georg P., 18 Jahre. Mutter hatte „Blutflecken" am Körper. Der ältere Bruder machte Gelenkrheuma, Masern und Scharlach durch. Mit zehn Jahren zunächst am Leib deutlich dunkelbraune Flecke, die sich allmählich dunkler färbten und sich von Jahr zu Jahr mehr über Brust, Arme, Oberschenkel und Rücken verbreiteten. Vor einem viertel Jahr plötzlich hohes Fieber, dessen Ursache aber nicht geklärt werden könnte.

Der jüngere kann sich auf den Beginn der Flecken nicht besinnen, hat sie aber schon während der Schulzeit bemerkt. Allmähliche Zunahme, zuerst am Bauch, dann auch auf den Rücken übergreifend und seit einigen Jahren bei ihm auch Arme und Oberschenkel mit befallen. Sonst haben beide Brüder über keine Besonderheiten zu klagen, nur daß sie nicht so kräftig sind, wie ihre Arbeitskameraden.

Aelterer Bruder: Mittelkräftig, 1.68 m, 54 kg. Blutdruck 110. Innere Organe o. B.

Jüngerer Bruder: 1.54 m, 41 kg, Befund etwa der gleiche. Bei beiden Brüdern, beim älteren wesentlich stärker, am Stamm und besonders in der Bauchgegend, an der Vorderseite der Oberschenkel, kleine stecknadelkopfgroße, oft konfluierende, dunkel- bis braunrote, teils bläuliche Hautverfärbungen, die beim Betasten etwas erhaben erscheinen. Von der Oberfläche einzelner Effloreszenzen kleine weiße Schüppchen abhebbar. Fleckchen teilweise von schwarzer Farbe, teilweise von etwas hellerer Hautverfärbung. Auch am Genitale und Scrotum sind besonders beim älteren Bruder reichliche bläulich-cyanostische Hautflecken zu sehen. Etwas spärlicher, aber immer noch reichlich, am Oberarm, weniger reichlich am Unterarm. Haut an Brust und Rücken strichförmig gefleckt. Eindruck, als wenn hier oberflächliche Hautkapillaren durchschimmerten. Auf Druck keine Veränderung der bläulich-cyanotischen Flecken. In der Hohlhand und sämtlichen sichtbaren Schleimhäuten kleine stecknadelkopfgroße Blutfleckchen bar. Röntgendurchleuchtung ergab leichte Hypertrophie des linken Ventrikels beim jüngeren Bruder.

Histologische Untersuchung: Epidermis höckerig. Keine besonders erhebliche Verdickung, dagegen unregelmäßige Abgrenzung gegenüber der Cutis. Regelmäßige Papillenbildung stellenweise aufgehoben. An solchen Stellen große, zusammenhängende, mit Endothel ausgekleidete Hohlräume, meist mit Eiweiß und Fibrinnetzen, an einer Stelle mit einem frischen Thrombus gefüllt. Daneben auch kleinere, oft von rundzelligen Infiltraten umgebene, im geringen Grade gewucherte Gefäße, die vielfach dicht unter dem Epithel hinziehen.

Am Augenhintergrund Venenektasien.

Der Blutbefund ergab bei beiden eine Herabsetzung der Thrombozytenzahl, die allerdings nach vierteljährlicher Bestrahlung wieder normale Werte erreichten. Blutungszeit und Blutgerinnungszeit immer normal. Trotz Anstiegs der Thrombozyten keine Aenderung des äußeren Aspektes, also keine Verminderung der Blutflecken. Die Fleckchen bleiben auf Druck völlig unverändert und machen den Eindruck kleinster Haemangiome. Teilweise fühlt sich die Haut rauh an (beim älteren Bruder) und stellt feinste Erhebungen dar.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich nicht um Gefäßblutungen in die Haut, sondern um Gefäß-

erweiterungen, insbesondere um Gefäßvermehrungen direkt unter der Haut handelt.

Fall 6: (Vorgestellt auf der Sitzung des Vereins Dresdner Dermatologen 1934 von Martenstein, Fall wurde nicht veröffentlicht).

Fall 7: (Veröffentlicht von Taguchi 1938).

27jähriger Kaufmann.

Eltern und Geschwister gesund, keine derartigen Hauterkrankungen.

Pat. war als Kind schwächlich. Hatte mit 24 Jahren Typhus abdominalis. Sonst keine ernsteren Krankheiten. Beginn der jetzigen Hauterkrankung im 16. Lebensjahr, zunächs an beiden Kniegelenken als kleine, frischrote Flecken, deren Farbe sich allmählich in braun bis schwarz veränderte. Die Flecken vergrößerten sich zu halbkugelig über dem Hautniveau erhabene bis zu erbsengroßen schwarzen Knoten. Im Laufe der Jahre Ausbreitung auf die oberen Extremitäten, Ober- und Unterschenkel, Rumpf und Fußrücken. Oberfläche der größeren Knoten war uneben, verrukös mit dicker, harter, schwärzlicher Kruste, die zuweilen spontan oder durch Kratzen mit dem Nagel abfiel, aber an ihrer Stelle immer einen roten Fleck hinterließ. Pat. hatte keine Beschwerden und war nie deswegen in ärztlicher Behandlung.

Befund: Mittelgroßer Mann in mittelmäßigem Ernährungszustand. Herz und Lunge o. B., Urin o. B.

Fast über den ganzen Körper, ausgenommen Gesicht, Handteller und Fußsohlen, zahlreiche rote Punkte und bis miliargroße bräunlich-schwarze oder schwarze, halbkugelig über das Hautniveau erhabene Knötchen zerstreut, die sich rauh und derb anfühlen, wie ein Reibeisen. Ein Teil der Effloreszenzen verschwindet auf Glasdruck spurlos, meistens verändern sie sich aber nicht. In der Gegend der Kniescheiben und auch beiden Fußrücken sind die Knötchen am größten. Der über die Haut erhabene schwarze Teil der Knötchen ist nichts anderes als eine verdeckte Blutkruste, die sich mit Hilfe der Pinzette ohne Schwierigkeit abtragen läßt. Nach Entfernen der Pustel noch ein kleiner, leicht blutender Angiomfleck. Auch an der Spitze der Zunge sitzt ein miliargroßes, gestieltes Angiom.

Histologisch in erster Linie Beteiligung des Blutgefäßsystems der Haut mit starker Erweiterung der Kapillaren

und Blutgefäße und mit Bildung von Lakunen und Kavernen. Selbst bis in die Epidermis dringen die Bluthöhlen ein, sind aber immer noch durch eine schmale Bindegewebsschicht vom Rete getrennt. An diesen Höhlen fehlt die Endothelbekleidung. Teilweise sind sie mit Thromben gefüllt. Daneben kleine, mehr oder weniger gewucherte, dicht unter der Epidermis liegende Gefäße, die von Infiltrationen aus Rundzellen umgeben sind. An einer Stelle der Cutis rundliche Blutungsherde sichtbar, in deren Umgebung bräunliche Pigmente zerstreut liegen. Epidermis nur oberhalb der veränderten Gefäße von anderem Aussehen. Stratum corneum ist dort verdickt, die kernlosen Zellen sind lamellär angehäuft. Stratum granulosum 5—6schichtig. Rete malpighii außerordentlich unregelmäßig, in den Basalzellen Pigment durchaus vermehrt. Koagulierte Blutmasse wird später über das Hautniveau gedrängt und erscheint klinisch als ein dunkelroter oder schwarzer Knoten.

Schweißdrüsen: Kneuel ist hypertrophiert, Lumen erweitert, Epithel vergrößert.

Angiom an der Zunge zeigt typischen angiomatösen Aufbau. Nur an der Spitze mit einer akanthotischen und teilweise parakerathotischen Epidermis bedeckt.

Fall 8: (Veröffentlicht von Ruiter und Pompen).

Drei Brüder. Mutter an puerperaler Sepsis gestorben, hatte stark entwickelte Varizen. Vater leidet seit vielen Jahren an Nasenbluten.

1. Fall: W. F. van K., 28 Jahre, Zigarrenmacher.

Seit 20 Jahren Schmerzen in den Füßen, Knien, Oberschenkeln und Händen. Schmerzen mittags heftiger als morgens und bei Wärme schlimmer als bei Kälte. Solange er sich entsinnen kann, besteht dieser „Ausschlag".

Hautstatus: Exanthem aus unzählbaren rotschwarzen bis schwarzblauen ungefähr linsengroßen und kleineren, oft sehr kleinen, manchmal etwas erhabenen Fleckchen, andererseits aus kleinen Papeln (bis Hagelkorngröße) bestehend. Effloreszenzen fühlen sich rauh an und sind durch Glasdruck nicht zum Verschwinden zu bringen. Besonders dicht auf den unteren Teilen des Rückens und in der Iliosakralgegend. Mehr zerstreut auf den oberen Rückenteilen und die Streckseiten der Extremitäten. Hier als sehr kleine Pünktchen erkennbar. Papelform vor allem deutlich an Penis und Scrotum. Füße und Unterschenkel blau und kalt.

Während des Entkleidens zeigt die Haut das Bild einer Cutis marmorata. An den Schleimhäuten keine Abweichungen.

Innere Untersuchung: Röntgenologisch deutliche Herzvergrößerung nach links (keine Geräusche, normales E.K.G.). Blutdruck: (nach Spengler) wechselt zwischen 165/95 bis 185/90. Urin: Albumen schwach bis stark positiv. Im Sediment einige Erythrozyten und Leukozyten. Urobilin schwach positiv. Innere Organe o. B. Cholestringehalt 150 mg%, Senkung nach Westergreen 39 mm. Spätere Bestimmungen zeigen normale Werte. Grundstoffwechsel + 15 %.

Galaktoseprobe: Normale Ausscheidung. Seroreaktionen: Auf Lues negativ. Liquor o. B.

Fundus oculi o. B.

Fall 2:

H. F. van K., 32 Jahre, Barbier.

Keine Schmerzbeschwerden. Oft sehr warme Hände. Ihm wird auffallend schnell warm und kalt. Hat, solange er sich erinnern kann, diesen Ausschlag.

Hautstatus: dasselbe Krankheitsbild wie sein Bruder. Auch bei ihm ausgeprägte Oedeme an Füßen und Unterschenkeln. Innere Untersuchung: Blutdruck (Spengler) 160/100 bis 170/100. Bei der röntgenologischen Untersuchung Herz deutlich nach links verbreitert. Urin: Alumen positiv. Sediment: Einige Erythrozyten und Leukozyten. Innerlich keine weiteren Abweichungen. Patient ist Monorchist. Senkung 9 mm.

Fall 3:

Ch. R. van K., 27 Jahre, Barbier.

Bei warmem Wetter oft Schmerzen und Krämpfe in den Händen. Ebenso wie seine Brüder leidet er, solange er sich erinnern kann, an dieser Hautabweichung.

Hautstatus: Hautaffektion weniger ausgedehnt. Sitz beschränkt sich auf unteren Rückenteil. Penis, Scrotum und Ileosakralgegend. Hände blau und kalt, Füße und Unterschenkel stark ödematös.

Innere Untersuchung: Röntgenologisch geringere Verbreiterung des Herzens nach links als in den vorigen Fällen. Blutdruck: 135/75. Urin: Albumen schwach positiv. Sediment: einige Erythrozyten und Leukozyten. Keine inneren Abweichungen. Keiner der drei Brüder war je nierenkrank.

Histologie: An mehreren Stellen in den Papillen mit Blut gefüllte Räume, die von einer Schicht Endothel umgeben sind. Umgebendes Bindegewebe sehr schwach entwickelt. Einige dieser Höhlen sind geborsten mit Blutungen in die Umgebung. In anderen der von Endothel umgebenen Räume befinden sich Thromben, z. T. organisiert. Die Höhlen bestehen aus erweiterten Kapillaren, die aus dem Corium kommen. Wo Höhlen weniger häufig, zeigt auch die Epidermis nur wenig Abweichungen. Nur rings um die Follikel geringe Hyperkeratose. Wo ausgeprägte Veränderungen und in den Schnitten zahlreiche kavernöse Höhlungen angetroffen werden, besteht Akanthosis und Papillomatosis. Die Räume sind bisweilen ganz von dem Epithel umgeben. Hyperkeratose hier mehr ausgeprägt. Nur wo die Veränderungen am ausgeprägtesten sind, finden sich geringe Entzündungsreaktionen (Rundzellen). An dem Uebergang von Cutis zur Subcutis einige erweiterte Gefäße, meistens Venen. Arterien normal gebaut. Eindruck, als wenn die pathologischen Prozesse auf die Epidermis beschränkt wären.

Fall 9: (Beobachtet an der hiesigen Universitäts-Haut-Klinik).

18jähriger Student.

Familienanamnese: Mutter ist gesund. Vater leidet an leichten rheumatischen Beschwerden. Außerdem bestehen bei ihm seit mehreren Jahren mäßig ausgebildete Varizen. Ein Bruder litt im vorigen Jahr an Haemorrhoiden. Beide Eltern sind übergewichtig, was für den Bruder des Pat. nicht zutrifft. In der Familie kein Anhalt für eine Hautaffektion, die der des Pat. entspricht.

Pat. machte als Kind Scharlach, Masern, Windpocken und Mumps durch. Keine Nachschäden. Weiter keine ernsteren Erkrankungen. Pat. klagt darüber, daß ihm häufig die Füße „einschlafen". Vor etwa 3 Jahren bemerkte er an der Außenseite des rechten Oberschenkels zahlreiche dunkelbis blaurote Fleckchen, z. T. auch flächenhaft angeordnet. Im Laufe der letzten beiden Jahre griff diese Hautaffektion über auf die Innenseite des rechten Oberschenkels, auf die gesamte rechte Gesäßhälfte und in geringem Maße auch auf den linken Oberschenkel.

Status präsens: Großer Mann mit adipösem Habitus. Größe 1.84 m, Gewicht 108 kg.

Innere Untersuchung: Es handelt sich bei dem Pat. um eine konstitutionelle Adipositas ohne endokrine Beteiligung. Thoraxorgane klinisch und röntgenologisch o. B. Sella im Bereich der Normen. Senkung: 2/3. Urin o. B. Blutbild: Hb. 95 %, Erythrozyten 4,5 Mill., Leukozyten 4000, Thrombozyten 130 000. Blutzucker 100 mg%. Grundumsatz + 0. Wa.R. im Blute negativ. Rest-N.: 21,6 mg%. Bilirubin im Serum: 0.46 mg%. Blutungszeit 3 Min., Blutgerinnungszeit 3 Min. Tuberkulinproben nach Manthoux bis zu 1 : 100 negativ.

Hautstatus: Auf der ganzen oberen Hälfte des rechten Oberschenkels einschließlich der re. Gesäßhälfte bis zum Os sacrum und auf dem linken Oberschenkel — hier allerdings weit weniger zahlreich — unzählige rote Punkte und über das Hautniveau erhabene dunkel- bis blaurote Knötchen. Zum Teil haben diese Knötchen eine blaugraue Farbe. Beim Darüberstreichen fühlt man besonders über den blaugrauen Knötchen deutlich eine Verhärtung und in geringem Maße auch eine Rauhigkeit. Effloreszenzen lassen sich auf Druck nicht zum Verschwinden bringen. Die übrige Haut des Körpers ist frei von dieser Hautaffektion. Die sichtbaren Schleimhäute zeigen keine Veränderungen. Jedoch ist auffallend die im Bereich der Knötchen und beider Oberschenkel auftretende rötliche z. T. marmorierte Verfärbung der Haut, in der die Hautkapillaren mehr oder minder deutlich hervortreten.

Augenuntersuchung ergab, abgesehen von einer rechtsseitigen Myopie und einer geringen Gefäßerweiterung am Limbus corneae, keinen besonderen Befund. Augenhintergrund o. B.

Histologisch ergibt sich, daß in erster Linie die Hautgefäße an der Erkrankung beteiligt sind. Es zeigt sich eine weitgehende Dilatation der Gefäße in dem Papillarkörper. Die entstandenen Hohlräume sind durch schmale Bindegewebssepten unterteilt, umgeben von einer einfachen Endothellage. Zum Teil sind diese Septen eingerissen, wodurch es zur Bildung von großen Hohlräumen kommt. Die Ausdehnung der Höhlung reicht zum Teil bis nahe unter die Epidermis. Zum Teil sieht man die kavernösen Räume von Thromben ausgefüllt mit vom Rand einsprießenden Bindegewebszellen. In der Umgebung der Hohlräume ist Gefäßneubildung zu erkennen. An vereinzelten Stellen um die epidermisnahen Gefäße geringe Infiltration aus Rundzellen.

Die Veränderung der Epidermis ist nur geringgradig. Auffallend ist, was auch von den anderen Autoren beschrieben wurde, die Verdickung des Stratum corneum über mit abnormem Gefäßbefund behafteten Gebieten. Allerdings ist die Veränderung nur geringgradig, aber doch schon außerhalb der Norm. Weiterhin ist eine Verbreiterung des Stratum granulosem feststellbar. Schweißdrüsen sind an dem Prozeß nicht beteiligt.

IV. Betrachtung der bisher bekannten Fälle von A. c. d.

Auffallend ist an den bisher veröffentlichten Fällen, daß es sich ausschließlich um männliche Individuen handelt. Ob man aber deswegen von einer Disposition des männlichen Geschlechts zum A. c. d. sprechen darf, ist bei der geringen Anzahl der bisher bekannten Fälle als sehr zweifelhaft anzusehen. Eine stichhaltige Begründung ist jedenfalls im Augenblick noch nicht zu erbringen. Vielleicht bewegt sich dieses Resultat noch im Rahmen der Zufälligkeiten. Die Diagnose A. c. d. wurde von den oben angeführten Autoren – eine Ausnahme bildet Anderson — auf Grund der von Fabry aufgestellten Postulate gestellt:

1. Erweiterung der Cutisgefäße — Angiom
2. Hyperkeratose — Warzenbildung.

Daneben wurde berücksichtigt die universelle Ausbreitung der Ausbreitung über den ganzen Körper. Zum Fall Anderson sagt Fabry, es handelt sich nicht um ein A. c. d., sondern um ein Angioma universalis. Dieselbe Auffassung teilt Frohwein. Die Ansicht Andersons, daß die Hyperkeratose fehle, sobald die Hautaffektion andere Körperstellen befalle als Hände und Füße, bezeichnet Fabry als irrig. Ebenso irrig bezeichnet er die Meinung Andersons, daß die Hyperkeratose kein wesentliches Symptom sei. Gegen die Postulate Fabry's treten auch Pompen und Ruiter auf. Sie geben an, bei den zahlreichen histologischen Untersuchungen weder eine Gefäßvermehrung noch irgendwelche Veränderungen an den Wänden der erweiterten Gefäße festgestellt zu haben. Weiterhin war es ihnen nicht möglich, ein Uebergreifen der Kapillarektasien auf die tieferen Schichten der Cutis nachzuweisen. Ueberhaupt erhoben sie keinen histologischen Befund, der für einen angiomatösen Prozeß sprechen könnte. Daß das Befallensein von Schleimhäuten mit zum Krank-

heitsbilde gehört, scheint nach den Befunden von Fabry, Weicksel und Taguchi wahrscheinlich. Die beiden ersten Autoren stellten sogar ein generalisiertes Befallensein der Schleimhäute fest. Während Weicksel nur stecknadelkopfgroße Blutfleckchen bemerkte, kam es bei Fabry's Patienten zu größeren Blutverlusten, die ohne Zweifel auf das Konto des A. c. d. gebucht werden müssen, da sich für eine Purpura oder eine purpuraähnliche Erkrankung nicht der geringste Anhalt bot. Trotz dieser Befunde sind als Prädeliktionsstellen Oberschenkel, Abdomen und Ileosacralgegend anzusehen. An den übrigen Körperteilen erscheinen die Effloreszenzen weitaus weniger zahlreich. Nie beobachtet wurde bisher ein Befallensein der Handflächen und Fußsohlen. Wohl erwähnt Weicksel, kleine Blutflecken in der Hohlhand gefunden zu haben, aber von einem echten Angiokeratom dürfte wohl nicht die Rede sein.

Ueber die Aetiologie des A. c. d. herrscht z. Zt. noch keine einheitliche Meinung. Die zutreffendste Erklärung hat wohl Escande gegeben, der an kongenitale Debilität der Kapillaren glaubt. Dem entspricht der nicht seltene Befund andersweitiger Störungen der venösen Zirkulation. So berichtet Pokorny, daß er in 5 und Sutton, in zwölf Fällen beim Angiok. csroti Varicocelenbildung fand. Fabry erscheint die von Pringle und Mibelli aufgestellte Theorie begründet zu sein, weil sie sich streng an den histologischen Befund hält. Nach diesen beiden Autoren finden sich Gefäßdilatation und Gefäßneubildung, wodurch es dann zur Bildung von Gefäßgeschwülsten kommt. Die Neubildung wird bewirkt durch die Angioblasten. Zusätzlich besteht eine lakunäre Gefäßneubildung. Ruiter und Pompen denken an einen Zusammenhang zwischen vasomotorischen Störungen und Angiokeratom, ein Zusammenhang, wie er auch beim Morbus Osler zu finden ist. Als auffallende Erscheinung führen sie an, daß bei dem mit am wenigsten ausgeprägten Hauterscheinungen auch die Veränderungen im Blutdruck und am Herzen am geringsten waren. Ueber den Zusammenhang zwischen Tuberkulose und A. c. d. ist in Anbetracht der wenigen Fälle kein abschließendes Urteil zu fällen. Weicksel glaubt an keine direkte Ursache, sondern an eine heriditäre Belastung. Als Beweis führt er in seinem Falle die Mutter des Pat. an, die „Blutflecken" am Körper hatte. Covisa berichtet, daß in einem hohen Pro-

zentsatz bei Angiok. Mib. und Akroasphyxie deutliche Schilddrüseninsuffizienz mit Kältegefühl, Haarausfall und Gedunsenheit des Gesichtes wie beim Myxödem festgestellt wurde. Bei in zwei Fällen gemachten Grundumsatzbestimmungen ist dafür allerdings kein Anhalt. Bemerkenswert sind auch die Ausführungen Buschke's über den nervösen Ursprung der teleangiektatischen und anaemischen Naevi. Er nimmt an, daß die Vasokonstriktoren garnicht oder zumindest unterentwickelt sind, wodurch sich dann die Entstehung der teleangiektatischen Naevi erklären ließe. Danach wäre der Naevus teleangiektaticus gewissermaßen eine sekundäre Naevusform als Folge einer primär im Nervensystem gelegenen Anomalie. B. setzt allerdings den Zweifel hinzu, ob diese Theorie für alle Naevi als einheitliche Ursache anzusehen ist.

Daß beim A. c. d. die erbliche Komponente eine große Rolle spielt, geht aus den obigen Fällen deutlich hervor. In drei Fällen konnte eine Gefäßanomalie der Eltern in Bezug auf Varizen bzw. Nasenbluten festgestellt werden. Im Falle Weicksel besteht sogar die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei der Mutter zum wenigsten um ein universelles Angiom gehandelt hat. Ebenso deutlich ist das familiäre Auftreten. In einem Falle waren zwei Brüder (Weicksel), in einem anderen sogar drei Brüder mit derselben Hautaffektion behaftet (Ruiter-Pompen). In weiteren zwei Fällen hatten je ein Bruder nach Angaben der Patienten eine ähnliche (Sibley), bzw. dieselbe Erkrankung (Stümpke).

Histologisch besteht völlige Einigkeit darüber, daß es sich beim A. c. d. in der Hauptsache um eine Beteiligung der Papillargefäße handelt, die weitgehend dilatiert sind und in ihrer Ausdehnung bis unter die Epidermis reichen. Umgeben sind die gebildeten Höhlen von einer einreihigen Endothellage. Das Bindegewebe ist durch die starke Kapillarerweiterung weitgehend zum Schwinden gebracht. In manchen Fällen wurden auch Einrisse mit Blutungen in die Umgebung beobachtet. Ferner wurde allgemein festgestellt, daß Aenderungen fast nur dort auftreten, wo auch Veränderungen am Blutgefäßsystem vorliegen. Die Hornschicht ist in diesen Teilen erheblich verdickt, histopathologische Veränderungen bestehen aber an ihr nicht. Zur Hyperkeratosebildung sagt Wertheim, daß erfahrungsgemäß verschiedene Dermatosen unter gewissen, wenn auch nicht näher bekannten Be-

dingungen verrukös werden können, z. B. Varizen. W. führt das zurück auf die anormalen Ernährungsbedingungen und kommt zu der Ansicht, daß die Epidermis auf eine Ueberladung des Gewebes mit O-armen und CO_2-reichem Blut mit einer vermehrten Hornbildung antwortet. Unna betrachtet die Hyperkeratose als eine Schutzmaßnahme der Haut, um die dicht unter der Haut gelegenen Gefäße vor Verletzungen zu schützen. Verschieden sind die Befunde betreffs Gefäßvermehrung (Fall Sibley scheidet bei der Betrachtung aus, weil hier ein histologischer Befund fehlt). Anderson, Stümpke, Fabry und Ruiter-Pompen konnten Gefäßneubildung feststellen, was letztere veranlaßte, mehr an einen teleangiektatischen Prozeß zu denken. Fast alle Autoren fanden eine perivaskuläre Infiltration. Stümpke glaubt, daß die Infiltration dort besonders ausgeprägt ist, wo Gefäßerweiterung besteht. Als Ursache für das kleinzellige Infiltrat gibt Pokorny folgende Gründe an: 1. Zelldurchwanderung durch die dilatierten Gefäße, 2. mechanische Irritation (Judin) (nach seiner Ansicht geringfügig), 3. bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Tuberkulose oder einer anderen Erkrankung, die mit entzündlicher Exsudation einhergeht infolge toxischer Gefäßschädigung, 4. das Infiltrat ein Krankheitsbild sui generis, das mit Teleangiektasiebildung und sekundärer Hyperkeratose einhergeht. Jadassohn lehnt es ab, die Infiltration als Ausdruck tuberkulöser Erkrankungen anzuerkennen mit der Begründung, daß das bisher verwertete Material zu gering sei. Gans glaubt bei der Infiltration nicht an eine entzündungserregende Ursache, sondern führt sie auf den Reiz zurück, der durch die stetig andrängende Blutsäule erklärt wird.

Der Verlauf der Erkrankung wurde über längere Zeit bisher nur an einem Fall beobachtet. Der Pat. Fabry's erschien nach 17 Jahren wieder zur Vorstellung. Das Exanthem hatte im Laufe der Jahre in der Ausbreitung besonders am Rücken und den Armen in der Fläche ganz auffallend zugenommen. Einzelstehende größere Warzen waren nicht mehr so viele zu finden. Sie hatten sich z. T. spontan zurückgebildet. Der warzige Charakter des Exanthems war aber erhalten geblieben. Die Hyperkeratose trat um so deutlicher hervor, je größer die Effloreszenzen waren. Es ist also eine gewisse spontane Involution des Exanthems zu beobachten, indem sich größere Warzen abstoßen. Es kommt dabei unter Umständen zu Blutungen und an die Stelle der abgestoßenen

Warze tritt ein roter Fleck. Trotz dieser Vorgänge war bei den Patienten aber dennoch eine wesentliche Zunahme bzw. Verbreiterung festzustellen. Erfahrungsgemäß ist die warzige Beschaffenheit der Effloreszenzen um so stärker ausgesprochen, je größer und je älter dieselben sind. An den kleineren Knötchen ist auch eine Hyperkeratose erkennbar, was sich aber meistens nur mikroskopisch einwandfrei belegen läßt. Fabry zieht aus diesem Umstand mit Recht den Schluß, daß die Angiombildung das primäre, die Hyperkeratose das sekundäre darstellt.

Die Prognose des A. c. d. muß als durchaus gut bezeichnet werden. Als Fabry seinen Fall unter der Diagnose Purpura haemorrhagika nodularis veröffentlichte, war er der Auffassung, der Pat. würde an seinen Schleimhautblutungen zugrunde gehen. Nach dem jetzigen Stand der Kenntnisse kann davon keine Rede mehr sein. Eine Ausheilung ist zwar nicht zu erwarten. Das Exanthem nimmt vielmehr im Laufe der Jahre zum wenigsten an Fläche zu. Nach den bisherigen Erfahrungen ist nicht daran zu denken, daß das Krankheitsbild jemals einen bedrohlichen Charakter annimt. Eine Störung des Allgemeinbefindens ist kaum zu erwarten.

Therapeutisch kommt für das A. c. d. nur die Radiumbehandlung in Frage. Da aber eine derartige Behandlung zu langwierig wäre, wird man wohl aus diesem Grunde davon Abstand nehmen. Eine Ausnahme dürften nur kosmetische Erwägungen machen.

V. Zusammenfassung.

1. Es wird ein Ueberblick über die verschiedenen Angiokeratomformen gegeben und dabei die Sonderstellung des Angiokeratoma corporis diffusum dargelegt.

2. Es werden die bisher bekannten 8 Fälle von A. c. d. eingehend dargestellt und durch eine eigene Beobachtung ergänzt.

3. Die bisher beobachteten Fälle von A. c. d. legen die Auffassung nahe, daß es sich um eine besondere Form von Gefäßneubildung mit Hyperkeratose handelt, die sich auf dem Boden einer anlagebedingten Debilität der Kapillaren entwickelt.

Für die freundliche Ueberlassung des Themas und die Hinweise bei der Aufstellung der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Frieboes und Herrn Dozenten Dr. Berggreen meinen besten Dank sagen.

Literatur.

Aderson, British Journal Dermat. 10, 113 (1938).
Bettmann, Archiv f. Dermat. 152, 109 (1926).
Buschke, Archiv f. Dermat. 129, 239 (1921).
Cosiva, Zentralblatt f. Haut- u. Geschl.-Krht. 16, 563 (1925).
Fabry, Archiv f. Dermat. 43, 187, (1898).
Fabry, Archiv f. Dermat. 123, 291 (1916).
Fabry, Dermatol. Wochenschrift 90, 339 (1930).
Frohwein, Monatshefte f. praktische Dermat. 42, 81 (1906).
Gans, Histologie der Hautkrankheiten I/78.
Grohe, Diss., Häufigkeit und Vorkommen der verschiedenen Angiomformen.
Hecht, Archiv f. Dermat. 142, 202 (1923).
Jadassohn, Mraceks Handbuch der Hautkrankheiten IV, 1 258 u. 288.
Pokorny, Archiv f. Dermat. 143, 73 (1923).
Ruiter-Pompen, Archiv f. Dermat. 179, 165 (1939).
Sibley, British Journ. Dermat. 30, 109 (1918).
Stümpke, Archiv f. Dermat. 121, 291 (1916).
Traub-Tolmach, Archiv of Dermatology and Syphilology 24, 53 (1931).
Taguchi, Dermatol. Wochenschr. 107, 1281 (1938).
Weicksel, Deutsche Med. Wochenschr. 51, 898 (1925).
Wertheim, Archiv f. Dermat. 147, 433 (1924).
Wertheim, Jadasohns Handbuch der Haut- u. Geschl.-Krankheiten XII/2 423.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 13. Januar 1912 als Sohn des Rektors Wilhelm H ü n k e n zu Hannover. Von Ostern 1922 bis Ostern 1931 besuchte ich das Gymnasium der Höheren Staatsschule zu Cuxhaven und bestand hier die Reifeprüfung. Darauf studierte ich Medizin, und zwar vom Wintersemester 1931/32 bis Sommersemester 1934 an der Universität Marburg. Nach Abschluß der ärztlichen Vorprüfung trat ich am 1. November 1934 in die damalige Reichswehr ein und wurde am 1. November 1935 als Fahnenjunker (im San.-Korps) übernommen. Die weiteren Semester studierte ich an der Universität Berlin, wo ich am 26. Juli 1938 die ärztliche Staatsprüfung bestand.